

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

United States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 08 October 1998 (08.10.98)	Applicant's or agent's file reference 158-1 PCT
International application No. PCT/DE98/00593	Priority date (day/month/year) 27 February 1997 (27.02.97)
International filing date (day/month/year) 27 February 1998 (27.02.98)	
Applicant CICHUTEK, Klaus et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:22 September 1998 (22.09.98)☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:2. The election ☒ was☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer S. Cruz Telephone No.: (41-22) 338.83.38
--	---

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

REC'D 02 AUG 1999

WIPO PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)



Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 158-1 PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/00593	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 27/02/1998	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 27/02/1997
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C12N15/86		
Anmelder BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND, LETZTV... et al.		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:
 - I ☒ Grundlage des Berichts
 - II ☒ Priorität
 - III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
 - IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
 - V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
 - VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
 - VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
 - VIII ☒ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 22/09/1998	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 07.06.99
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. (+49-89) 2399-0 Tx: 523656 epmu d Fax: (+49-89) 2399-4465	Bevollmächtigter Bediensteter Herrmann, K Tel. Nr. (+49-89) 2399 2670 

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/00593

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-19 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-12 eingegangen am 18/02/1999 mit Schreiben vom 18/02/1999

Zeichnungen, Blätter:

1/12-12/12 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
☒ Ansprüche, Nr.: 13, 14
☐ Zeichnungen, Blatt:

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

II. Priorität

1. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung der beanspruchten Priorität erstellt worden, da folgende angeforderte Unterlagen nicht innerhalb der vorgeschriebenen Frist eingereicht wurden:
- ☐ Abschrift der früheren Anmeldung, deren Priorität beansprucht worden ist.
- ☐ Übersetzung der früheren Anmeldung, deren Priorität beansprucht worden ist.
2. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung der beanspruchten Priorität erstellt worden, da sich der Prioritätsanspruch als ungültig herausgestellt hat.

Für die Zwecke dieses Berichts gilt daher das obengenannte internationale Anmeldedatum als das

maßgebliche Datum.

3. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

siehe Beiblatt

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

☐ die gesamte internationale Anmeldung.

☒ Ansprüche Nr. 9, 12.

Begründung:

☒ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 9, 12 beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

siehe Beiblatt

☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):

☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.

☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 1-8, 10, 11 Nein: Ansprüche
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche 1-8, 10, 11 Nein: Ansprüche
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche 1-8, 10, 11 Nein: Ansprüche

2. Unterlagen und Erklärungen

siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

Zu PUNKT II (Priorität)

Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht (IPER) wurde unter der Annahme eines gültigen Prioritätsdatums (27.02.98) erstellt, da das betreffende Prioritätsdokument dem Prüfer noch nicht zur Verfügung steht. Die im internationalen Recherchenbericht zitierten Dokumente **B.S. Schierle et al. (08/1997) (D5)** und **F. Mammano et al. (04/1997) (D6)** wurden zwischen dem Prioritätsdatum und dem Anmeldedatum der vorliegenden Anmeldung veröffentlicht und werden daher nicht als Stand der Technik im Sinne von Regel 64(1)(b) PCT angesehen. Sollte sich jedoch herausstellen, daß die angegebene Priorität ungültig ist, könnten **D5** und **D6** für die Beurteilung der Neuheit und erfinderischen Tätigkeit der vorliegenden Anmeldung herangezogen werden (Art. 33(2) und (3) PCT).

Zu PUNKT III (Keine Erstellung eines Gutachtens)

Insoweit sich der Gegenstand von Ansprüchen 9 und 12 auf die Bereitstellung eines Wirkstoffs *in vivo* bezieht, handelt es sich um Verfahren zur therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers. Solche Verfahren sind nach Art. 34(4)(a)(i) PCT in Verbindung mit Regel 67(iv) PCT von der Prüfung ausgeschlossen.

Der Anmelder wird darauf aufmerksam gemacht, daß die Beurteilung der Frage, ob die Gegenstände der vorliegenden Ansprüche 9 und 12 gewerblich anwendbar sind, keine gemeinsamen Kriterien unter den PCT-Mitgliedsstaaten bestehen. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

Zu PUNKT V (Neuheit, erfinderische Tätigkeit, gewerbl. Anwendbarkeit)

Der Gegenstand der Ansprüche 1-8, 10 und 11 kann als neu, erfinderisch und gewerblich Anwendbar im Sinne von Art. 33(2-4) PCT betrachtet werden.

Zu PUNKT VIII (Klarheit und Stützung durch die Beschreibung)

- 1 Die Abbildungen sind teilweise unklar und/oder stehen im Widerspruch zur Beschreibung (z.B. Abb. 2, 6, 9).
- 2 Nach Anspruch 1 stammt die Virushülle des retroviralen Vektors vom HIV oder SIV. Nach abhängigem Anspruch 3 kann das transmembrane Hüllprotein jedoch auch ein Peptidfragment vom MLV oder eines anderen Retrovirus enthalten. Der abhängige Anspruch 3 ist daher breiter als der unabhängige Anspruch 1; der Bezug auf Anspruch 1 ist dadurch nicht gerechtfertigt (Art. 6 PCT).
Dieser Einwand gilt gleichermaßen für Verfahrensanspruch 4 (nach Anspruch 1 stammen die Hüllproteine ausschließlich vom HIV oder SIV).
- 3 Die Verpackungszelle ist nach der gegenwärtigen Formulierung von Anspruch 4 gag-, pol- und "Expressionskonstrukt-positiv". Enthält die Verpackungszelle also bereits vor der Transfizierung mit einem Expressionsgen das Expressionsgen? Die Ausdrücke Expressionsgen und Expressionskonstrukt sind in diesem Zusammenhang irreführend (Art. 6 PCT).
- 4 Wird für das Verfahren nach Anspruch 4 eine Verpackungszelle gewählt, die "Hüllproteine produziert" (*env*-positiv), so stellt sich zusätzlich die Frage, ob in diesem Fall ein zusätzliches "Expressionsgen, das die genetische Information für Hüllproteine enthält" (ebenfalls *env*-positiv) Verwendung findet. Das *env*-Gen muß in jedem Fall erfindungsgemäß vom HIV oder SIV und nicht vom MLV stammen.
- 5 Die in Anspruch 7 aufgeführten Bezeichnungen stehen nicht für Expressionsgene sondern für Plasmide, welche die entsprechenden *env*-Expressionsgene enthalten. Außer bei pLβAc/*env*-Tr712-neo handelt es sich dabei um interne Bezeichnungen, welche dem Fachmann keine technische Lehre vermittelt. Ansprüche, die sich nur auf besagte internen Bezeichnungen stützen, mangelt es an Klarheit (Art. 6 PCT).

Patentansprüche

- 1) Retrovirale Vektoren umfassend Viruskern und aus Oberflächenhüllproteinen und transmembranen Hüllproteinen bestehende Virushüllen, wobei die Viruskern vom murinen Leukämievirus (MLV) und die Virushüllen von menschlichen Immunschwächeviren (HIV) oder Affen-Immunschwächeviren (SIV) stammen, *und die Virushüllen das Vollängen-Oberflächenprotein und eine verkürzte Form des Hüllproteins enthalten.*
- 2) Retrovirale Vektoren nach Anspruch 1, wobei die Virushüllen vom menschlichen Immunschwächevirus 1 oder 2 (HIV-1 bzw. HIV-2) oder Affen-Immunschwächevirus *Cercopithecus aethiops* (SIVagm) oder *Macaca mulatta* (SIVmac) oder *Pan troglodydites* (SIVcpz) oder *Cercopithecus mitis* (SIVsyk) oder *Papio sphinx* (SIVmnd) oder *Cercocebus atys* (SIVsm) oder *Macaca nemestrina* (SIVmne) stammen.
- ~~3) Retrovirale Vektoren nach Anspruch 1 oder 2, wobei die Virushüllen das Vollängen-Oberflächenprotein und eine nicht verkürzte oder verkürzte Form des transmembranen Hüllproteins enthalten.~~
- ~~4) Retrovirale Vektoren nach Anspruch 1 oder 2, wobei die Virushüllen das Vollängen-Oberflächenprotein und eine verkürzte Form des transmembranen Hüllproteins enthalten.~~
- 3) ~~5)~~ Retrovirale Vektoren nach Anspruch ~~1~~ ^{1 oder 2}, wobei die Virushüllen das Vollängen-Oberflächenprotein und eine verkürzte Form des transmembranen Hüllproteins enthalten, das durch den C-Terminus oder ein beliebiges Fragment des transmembranen Proteins des murinen Leukämievirus (MLV) oder eines anderen Retrovirus verlängert worden ist.
- 4) ~~6)~~ Verfahren zur Herstellung von Verpackungszellen, die retrovirale Vektoren nach einem der Ansprüche 1 bis ³ ~~5~~ bilden, umfassend das Transfizieren einer Verpackungszelle (*gag*-, *pol*- und Expressionskonstrukt-positiv), die vom MLV stammende Hüllproteine produziert oder nicht produziert (*env*-negativ), mit einem Expressionsgen, das die genetische Information für Hüllproteine ^{von HIV oder SIV} enthält (*env*-positiv).
- 5) ~~7)~~ Verfahren zur Herstellung von Verpackungszellen, die retrovirale Vektoren nach einem der Ansprüche 1 bis ³ ~~5~~ bilden, umfassend das Transfizieren einer Zelle mit

Expressionsgenen für *gag* und *pol*, und/oder einem Expressionskonstrukt, umfassend ein Verpackungssignal ^(psi') und die zu überführende genetische Information, und einem Expressionsgen, das die genetische Information für Hüllproteine ^{von HIV oder SIV} enthält.

- 5 6) 8) Verfahren nach Anspruch ⁴ 6, wobei als MLV-*env*-negative Verpackungszelle die Zelllinie TELCeB6 verwendet wird.
- 7) 9) Verfahren nach einem der Ansprüche ^{4 bis 6} 6-8, wobei als *env*-Expressionsgen pLBac/*env*-Tr712-neo oder pRep Δ16 *env*, pRep Δ7 *env*, pRep Δ0 *env*, pRep Δ7MLV *env* oder pRep Δ0MLV *env* verwendet wird.
- 10 8) 10) Verpackungszellen, erhältlich nach dem Verfahren nach einem der Ansprüche ^{4 7} 6-9.
- 15 9) 11) Verwendung der retroviralen Vektoren nach einem der Ansprüche 1 bis ³ 5 als medizinisches-Arbeitsmittel (Arzneimittel).
- 10) 12) Verwendung der retroviralen Vektoren nach einem der Ansprüche 1 bis ³ 5 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Überführung von Genen in CD4-positive Zellen von Säugern.
- 20 11) 13) Verwendung der retroviralen Vektoren nach einem der Ansprüche 1 bis ³ 5 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Überführung von Genen in CD4-positive Zellen des Menschen.
- 12) 14) Verwendung der retroviralen Vektoren nach einem der Ansprüche 1 bis ³ 5 zur Herstellung eines Arzneimittels zur gentechnischen Modifizierung von CD4-positiven Zellen oder zur Bereitstellung eines Wirkstoffs im Rahmen der Gentherapie.
- 25

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 158-1 PCT	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/DE98/00593	International filing date (day/month/year) 27 February 1998 (27.02.1998)	Priority date (day/month/year) 27 February 1997 (27.02.1997)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/86		
Applicant BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND, letztvertreten durch den PRÄSIDENTEN DES PAUL-EHRlich- INSTITUTS		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>6</u> sheets, including this cover sheet. <input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of <u>2</u> sheets.
3. This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input checked="" type="checkbox"/> Priority III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 22 September 1998 (22.09.1998)	Date of completion of this report 07 June 1999 (07.06.1999)
Name and mailing address of the IPEA/EP European Patent Office D-80298 Munich, Germany Facsimile No. 49-89-2399-4465	Authorized officer Telephone No. 49-89-2399-0

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE98/00593

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-19, as originally filed,
pages _____, filed with the demand,
pages _____, filed with the letter of _____,
pages _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims, Nos. _____, as originally filed,
Nos. _____, as amended under Article 19,
Nos. _____, filed with the demand,
Nos. 1-12, filed with the letter of 18 February 1999 (18.02.1999),
Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the drawings, sheets/fig 1/12-12/12, as originally filed,
sheets/fig _____, filed with the demand,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☒ the claims, Nos. 13, 14
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE98/00593

II. Priority

1. ☐ This report has been established as if no priority had been claimed due to the failure to furnish within the prescribed time limit the requested:
- ☐ copy of the earlier application whose priority has been claimed.
 - ☐ translation of the earlier application whose priority has been claimed.
2. ☐ This report has been established as if no priority had been claimed due to the fact that the priority claim has been found invalid.

Thus for the purposes of this report, the international filing date indicated above is considered to be the relevant date.

3. Additional observations, if necessary:

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE 98/00593

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: II

Priority

This international preliminary examination report (IPER) has been prepared on the assumption that the priority date (27 February 1998) is valid, since the Examiner does not yet have access to the priority document in question. The documents cited in the international search report, **B.S. Schierle et al. (August 1997) (D5)** and **F. Mammano et al. (April 1997) (D6)** were published between the priority date and the filing date of the present application and are not, therefore, regarded as prior art within the meaning of PCT Rule 64.1(b); however, should it emerge that the priority indicated is invalid, **D5** and **D6** might be used for the assessment of the novelty and inventive step of the present application (PCT Article 33(2) and (3)).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE98/00593

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claims Nos. 9, 12

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 9, 12
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

See supplemental sheet

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.

☐ no international search report has been established for said claims Nos. _____

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE 98/00593

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III

Non-establishment of opinion

Insofar as the subjects of Claims 9 and 12 concern the preparation of an active substance *in vivo*, it is a method for treatment of the human or animal body.

Pursuant to PCT Article 34(4)(a)(i) in conjunction with PCT Rule 67.1(iv), no examination is necessary for such methods.

The applicants should note that the PCT member states have no uniform criteria for assessing the industrial applicability of Claims 9 and 12 in their present form. Patentability may also depend on the wording of the claims. The EPO does not, for example, recognize the industrial applicability of claims to the use of a compound in a medical treatment; it does, however, allow claims to the first use of a known compound in a medical treatment or to the use of such a compound to manufacture a drug for a new medical treatment.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/DE 98/00593

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1 - 8, 10, 11	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1 - 8, 10, 11	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1 - 8, 10, 11	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

The subjects of Claims 1 to 8, 10 and 11 can be considered novel, inventive and industrially applicable within the meaning of PCT Article 33(2) to (4).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/DE 98/00593

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

1. The Figures are in part unclear and/or contradict the description (e.g. Figures 2, 6 and 9).
2. Claim 1 indicates that the virus envelope of the retroviral vector originates from HIV or SIV; however, dependent Claim 3 indicates that the transmembrane envelope protein can also contain a peptide fragment of MLV or some other retrovirus. Therefore dependent Claim 3 is broader than independent Claim 1. Consequently, the reference to Claim 1 is unjustified (PCT Article 6). This objection applies equally to process Claim 4 (Claim 1 indicates that the envelope proteins originate solely from HIV or SIV).
3. According to the present wording of Claim 4, the packaging cell is *gag-*, *pol-* and "expression-construct-positive". Does the packaging cell therefore contain the expression gene even before transfixing with an expression gene? The terms "expression gene" and "expression construct" are misleading in this context (PCT Article 6).
4. If a packaging cell which "produces envelope proteins" (*env*-positive) is selected for the process as per Claim 4, the question also arises as to whether, in that case, an additional "expression gene which contains the genetic information for envelope proteins" (likewise *env*-positive) is used. According to the invention, the *env*-gene must in any case originate from HIV or SIV, not from MLV.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/DE 98/00593

VIII. Certain observations on the international application

5. The designations used in Claim 7 stand not for expression genes but for plasmids that contain the corresponding ~~env~~-expression genes. Apart from pL β Ac/env-Tr712-neo, the terms used are in-house names which do not provide a person skilled in the art with any technical teaching. Claims which are supported only by in-house names of this type lack clarity (PCT Article 6).

Claims

- 1) Retroviral vectors comprising viral cores derived from murine leukemia virus (MLV) and virus envelopes consisting of surface envelope proteins and transmembrane proteins derived from human immunodeficiency viruses (HIV) or simian immunodeficiency viruses (SIV) and the virus envelopes comprising the full-length surface envelope protein and a truncated variant of the envelope protein.
- 2) Retroviral vectors according to claim 1, whereby the viral envelopes are derived from the human immunodeficiency virus type 1 or type 2 (HIV-1 or HIV-2) or are derived from simian immunodeficiency virus of *Cercopithecus aethiops* (SIVagm) or of *Macaca mulatta* (SIVmac) or of Pan troglodydytes (SIVcpz) or of *Cercopithecus mitis* (SIVsyk) or of *Papio sphinx* (SIVmnd) or of *Cercocebus atys* (SIVsm) or *Macaca nemestrina* (SIVmne).
- 3) Retroviral vectors according to claim 1 or 2, whereby the viral envelopes comprise a full-length surface envelope protein and a truncated variant of the transmembrane envelope protein, which is elongated by the C-terminus or any other fragment of the transmembrane envelope protein of the murine leukemia virus (MLV) or of any other retrovirus.
- 4) Method for the preparation of packaging cells, which produce retroviral vectors according to any of claims 1 to 3, comprising the transfection of a packaging cell (*gag*-, *pol*- and expression construct-positive) that produces or does not produce *env*-negative MLV-derived envelope proteins with an expression-gene that comprises the genetic information for envelope proteins of HIV or SIV (*env*-positive).
- 5) Method for the preparation of packaging cells that produce retroviral vectors according to any of claims 1 to 3, comprising the transfection of a cell with the expression genes *gag* and *pol* and with an expression construct, comprising a packaging signal (*psi*) and the genetic information desired to be transferred and with an expression gene that contains the genetic information for envelope proteins of HIV or SIV.



- 6) Method according to claim 4, whereby the cell line TELCeB6 is used as a MLV *env*-negative cell line.
- 5 7) Method according to any one of claims 4 to 6, whereby pL β Ac/*env*-Tr712-neo or pRep Δ 16 *env*, pRep Δ 7 *env*, pRep Δ 0 *env*, pRep Δ 7MLV *env* or pRep Δ 0MLV *env* is used as *env* expression gene.
- 8) Packaging cells, obtainable by the methods according to any one of claims 4 to 7.
- 10 9) Use of the retroviral vectors according to any one of claims 1 to 3 as a medicament.
- 10) Use of the retroviral vectors according to any one of claims 1 to 3 for the preparation of a medicament to transfer genes into CD4-positive cells of mammalian origin.
- 15 11) Use of the retroviral vectors according to any one of claims 1 to 3 for the preparation of a medicament to transfer genes into human CD4-positive cells.
- 20 12) Use of the retroviral vectors according to any one of claims 1 to 3 for the preparation of a medicament for the genetic modification of CD4-positive cells or for the provision of an active agent for gene therapy.

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 158-1 PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/00593	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 27/02/1998	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 27/02/1997
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C12N15/86		
Anmelder BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND, LETZTV... et al.		
<p>1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).</p> <p>Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.</p>		
<p>3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <ul style="list-style-type: none">I <input checked="" type="checkbox"/> Grundlage des BerichtsII <input checked="" type="checkbox"/> PrioritätIII <input checked="" type="checkbox"/> Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche AnwendbarkeitIV <input type="checkbox"/> Mangelnde Einheitlichkeit der ErfindungV <input checked="" type="checkbox"/> Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser FeststellungVI <input type="checkbox"/> Bestimmte angeführte UnterlagenVII <input checked="" type="checkbox"/> Bestimmte Mängel der internationalen AnmeldungVIII <input checked="" type="checkbox"/> Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung		
Datum der Einreichung des Antrags 22/09/1998	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 07.06.99	
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. (+49-89) 2399-0 Tx: 523656 epmu d Fax: (+49-89) 2399-4465	Bevollmächtigter Bediensteter Herrmann, K Tel. Nr. (+49-89) 2399 2670 	

PCTWELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : C12N 15/86, 5/10, A61K 48/00		A3	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/38325
			(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 3. September 1998 (03.09.98)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE98/00593		(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, GW, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).	
(22) Internationales Anmeldedatum: 27. Februar 1998 (27.02.98)			
(30) Prioritätsdaten: 197 07 971.7 27. Februar 1997 (27.02.97) DE 198 08 438.2 27. Februar 1998 (27.02.98) DE			
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND, letztvertreten durch den PRÄSIDENTEN DES PAUL-EHRLICH-INSTITUTS [DE/DE]; Paul-Ehrlich-Strasse 51-59, D-63225 Langen (DE).		Veröffentlicht Mit internationalem Recherchenbericht.	
(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): CICHUTEK, Klaus [DE/DE]; Großer Hasenpfad 114, D-60598 Frankfurt am Main (DE). STITZ, Jörn [DE/DE]; Weberstrasse 25, D-60318 Frankfurt am Main (DE).		(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 10. Dezember 1998 (10.12.98)	
(74) Anwälte: VOSSIUS, Volker usw.; Holbeinstrasse 5, D-81679 München (DE).			
(54) Title: <u>RETROVIRAL VECTORS, METHOD FOR THE PRODUCTION AND THE USE THEREOF FOR GENE TRANSFER IN CD4-POSITIVE CELLS</u>			
(54) Bezeichnung: RETROVIRALE VEKTOREN, VERFAHREN ZU IHRER HERSTELLUNG UND IHRE VERWENDUNG ZUR GENÜBERTRAGUNG IN CD4-POSITIVE ZELLEN			
(57) Abstract <p>The invention relates to the production and use of retroviral vectors for cell-type specific gene transfer, specially to a production method of retroviral vectors containing capsid particles of murine leukemia virus (MLV) and envelope proteins of human immunodeficiency viruses (HIV) or simian immunodeficiency viruses (SIV). Said vectors can be used for gene transfer in selected cell types, specially in CD4-positive mammal cells.</p>			
(57) Zusammenfassung <p>Beschrieben ist die Herstellung und Verwendung retroviraler Vektoren für zelltypspezifischen Gentransfer, insbesondere ein Herstellungsverfahren von retroviralen Vektoren, die Kapsidpartikel des murinen Leukämievirus (MLV) und Hüllproteine humaner Immunschwächeviren (HIV) oder Affen-Immunschwächeviren (SIV) enthalten. Diese Vektoren können für die Gentransfer in ausgewählte Zelltypen, speziell in CD4-positive Säugerzellen verwendet werden.</p>			

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidsschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS.

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

VOSSIUS, Volker
Holbeinstrasse 5
D-81679 München
ALLEMAGNE

DR. VOLKER VOSSIUS
EINGEGANGEN

30. Juli 1999

FRIST
BEARB:

PCT

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG
DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNGSBERICHTS
(Regel 71.1 PCT)

Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr)

27. 07. 99

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
158-1 PCT

WICHTIGE MITTEILUNG

Internationales Aktenzeichen
PCT/DE98/00593

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)
27/02/1998

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
27/02/1997

Anmelder

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND, LETZTV... et al.

1. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
2. Eine Kopie des Berichts wird - gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen - dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
3. Auf Wunsch eines ausgewählten Amtes wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.

4. ERINNERUNG

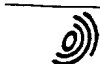
Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Prüfungsbericht enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

*Bittl. Tauschen Sie, IPEA 409 Deckblatt.
Anlage Patentansprüche 1-12*

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde



Europäisches Patentamt
D-80298 München
Tel. (+49-89) 2399-0 Tx: 523656 epmu d
Fax: (+49-89) 2399-4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Vullo, C

Tel. (+49-89) 2399-8061



**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS**

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 158-1 PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE 98/ 00593	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 27/02/1998	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 27/02/1997
Anmelder BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND, LETZTV. et al.		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 7 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. ☒ Bestimmte Ansprüche haben sich als nichtrecherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

2. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

3. ☒ In der internationalen Anmeldung ist ein Protokoll einer Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz offenbart; die internationale Recherche wurde auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt.

☒ das zusammen mit der internationalen Anmeldung eingereicht wurde.
☐ das vom Anmelder getrennt von der internationalen Anmeldung vorgelegt wurde,

☐ dem jedoch keine Erklärung beigelegt war, daß der Inhalt des Protokolls nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der eingereichten Fassung hinausgeht.

☐ das von der Internationalen Recherchenbehörde in die ordnungsgemäße Form übertragen wurde.

4. Hinsichtlich der **Bezeichnung der Erfindung**

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt.

5. Hinsichtlich der **Zusammenfassung**

☐ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
☒ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der Feld III angegebenen Fassung von dieser Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Internationalen Recherchenbehörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen:

Abb. Nr. _____

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ keine der Abb.

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 1 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr.
weil Sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Siehe Anlage
2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche der internationalen Anmeldung.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Internationale Recherchenbehörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche der internationalen Anmeldung, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Gebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

BEMERKUNG: Obwohl Anspruch 11 und Anspruch 14, soweit die Bereitstellung des Wirkstoffes in vivo erfolgt, sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.

Feld III

WORTLAUT DER ZUSAMMENFASSUNG (Fortsetzung von Punkt 5 auf Blatt 1)

Erste Zeile : der Wort "neuer" ist zu streichen.

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 6 C12N15/86 C12N5/10 A61K48/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 C12N A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	SALMONS B. ET AL.: "CONSTRUCTION OF RETROVIRAL VECTORS FOR TARGETED DELIVERY AND EXPRESSION OF THERAPEUTIC GENES" LEUKEMIA, Bd. 9, Nr. SUPPL. 01, 1. Oktober 1995, Seiten S53-S60, XP000575934	1-3, 6, 7, 10-14
Y	siehe Seite S55, rechte Spalte, letzter Absatz - Seite S56, linke Spalte, Absatz 1 siehe Seite S58, linke Spalte, Absatz 3 ---	4, 8, 9
Y	WILK T. ET AL.: "Retained in vitro activity and cytopathogenicity of HIV-1 despite truncation of the C-terminal tail of the env gene product." VIROLOGY, Bd. 189, 1992, Seiten 167-177, XP002074097 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument --- -/--	4, 9



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

12. August 1998

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

24/08/1998

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Mandl, B

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	COSSET F.-L. ET AL.: "HIGH-TITER PACKAGING CELLS PRODUCING RECOMBINANT RETROVIRUSES RESISTANT TO HUMAN SERUM" JOURNAL OF VIROLOGY, Bd. 69, Nr. 12, 1. Dezember 1995, Seiten 7430-7436, XP000569527 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument ---	8
X	MILLER N. ET AL.: "TARGETED VECTORS FOR GENE THERAPY" FASEB JOURNAL, Bd. 9, Nr. 2, Februar 1995, Seiten 190-199, XP000616414 siehe Seite 190, rechte Spalte, Zeile 20 - Seite 192, rechte Spalte, Zeile 12 ---	1-3,6,7, 10-14
A	WO 96 30533 A (BAVARIAN NORDIC RESEARCH INST ;SALMONS BRIAN (DE); BAUMANN JOERG ()) 3. Oktober 1996 siehe das ganze Dokument ---	1-14
A	VON KALLE C. ET AL.: "Increased gene transfer into human hematopoietic progenitor cells by extended in vitro exposure to a pseudotyped retroviral vector." BLOOD, Bd. 84, Nr. 9, 1994, Seiten 2890-2897, XP000196799 siehe das ganze Dokument ---	1-14
A	TAKEUCHI Y. ET AL.: "Retroviral pseudotypes produced by rescue of a Moloney murine leukemia virus vector by C-type, but not D-type, retroviruses." VIROLOGY, Bd. 186, 1992, Seiten 792-794, XP002074099 siehe das ganze Dokument ---	1-14
P,X	SCHIERLE B. S. ET AL.: "Pseudotyping of murine leukemia virus with the envelope glycoproteins of HIV generates a retroviral vector with specificity of infection for CD4-expressing cells." PROC. NATL. ACAD. SCI. USA, Bd. 94, August 1997, Seiten 8640-8645, XP002074100 siehe das ganze Dokument --- -/--	1-14

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,X	<p>MAMMANO F. ET AL.: "Truncation of the human immunodeficiency virus type 1 envelope glycoprotein allows efficient pseudotyping of Moloney murine leukemia virus particles and gene transfer into CD4+ cells."</p> <p>JOURNAL OF VIROLOGY, Bd. 71, Nr. 4, April 1997, Seiten 3341-3345, XP002074198 siehe das ganze Dokument -----</p>	<p>1-4,6,7, 9-14</p>

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 98/00593

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 C12N15/86 C12N5/10 A61K48/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 C12N A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	SALMONS B. ET AL.: "CONSTRUCTION OF RETROVIRAL VECTORS FOR TARGETED DELIVERY AND EXPRESSION OF THERAPEUTIC GENES" LEUKEMIA, vol. 9, no. SUPPL. 01, 1 October 1995, pages S53-S60, XP000575934	1-3, 6, 7, 10-14
Y	see page S55, right-hand column, last paragraph - page S56, left-hand column, paragraph 1 see page S58, left-hand column, paragraph 3 --- -/--	4, 8, 9

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 August 1998

Date of mailing of the international search report

24/08/1998

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Mandl, B

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 98/00593

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>WILK T. ET AL.: "Retained in vitro activity and cytopathogenicity of HIV-1 despite truncation of the C-terminal tail of the env gene product." VIROLOGY, vol. 189, 1992, pages 167-177, XP002074097 cited in the application see the whole document</p>	4,9
Y	<p>COSSET F.-L. ET AL.: "HIGH-TITER PACKAGING CELLS PRODUCING RECOMBINANT RETROVIRUSES RESISTANT TO HUMAN SERUM" JOURNAL OF VIROLOGY, vol. 69, no. 12, 1 December 1995, pages 7430-7436, XP000569527 cited in the application see the whole document</p>	8
X	<p>MILLER N. ET AL.: "TARGETED VECTORS FOR GENE THERAPY" FASEB JOURNAL, vol. 9, no. 2, February 1995, pages 190-199, XP000616414 see page 190, right-hand column, line 20 - page 192, right-hand column, line 12</p>	1-3,6,7, 10-14
A	<p>WO 96 30533 A (BAVARIAN NORDIC RESEARCH INST ;SALMONS BRIAN (DE); BAUMANN JOERG ()) 3 October 1996 see the whole document</p>	1-14
A	<p>VON KALLE C. ET AL.: "Increased gene transfer into human hematopoietic progenitor cells by extended in vitro exposure to a pseudotyped retroviral vector." BLOOD, vol. 84, no. 9, 1994, pages 2890-2897, XP000196799 see the whole document</p>	1-14
A	<p>TAKEUCHI Y. ET AL.: "Retroviral pseudotypes produced by rescue of a Moloney murine leukemia virus vector by C-type, but not D-type, retroviruses." VIROLOGY, vol. 186, 1992, pages 792-794, XP002074099 see the whole document</p>	1-14
	-/-	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

In International Application No

PCT/DE 98/00593

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	SCHIERLE B. S. ET AL.: "Pseudotyping of murine leukemia virus with the envelope glycoproteins of HIV generates a retroviral vector with specificity of infection for CD4-expressing cells." PROC. NATL. ACAD. SCI. USA, vol. 94, August 1997, pages 8640-8645, XP002074100 see the whole document ---	1-14
P,X	MAMMANO F. ET AL.: "Truncation of the human immunodeficiency virus type 1 envelope glycoprotein allows efficient pseudotyping of Moloney murine leukemia virus particles and gene transfer into CD4+ cells." JOURNAL OF VIROLOGY, vol. 71, no. 4, April 1997, pages 3341-3345, XP002074198 see the whole document -----	1-4,6,7, 9-14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/DE 98/00593

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

See Appendix
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/DE 98/00593

OBSERVATION: Although Claim 11 and Claim 14, insofar as the preparation of the active substance is carried out in vivo, relate to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out and was based on the cited effects of the compound/composition.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 98/00593

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9630533 A	03-10-1996	AU 5274696 A EP 0817860 A	16-10-1996 14-01-1998
